

vidéo

son

images

diaporama

animation

Mathias Wohl

Jean Ades*

Dépression et addictions

Quels liens et quelle séquence thérapeutique ?

La fréquence de l'association entre dépression et addictions complique l'approche diagnostique, car l'intoxication chronique modifie la présentation clinique d'une dépression tandis que la plainte dépressive masque parfois une consommation excessive. Enfin et surtout, cette association rend toujours difficile la prise en charge, la dépendance associée compliquant le traitement de l'épisode dépressif.

L'importance toujours discutée du « double diagnostic » de dépression et d'addiction souligne la forte co-occurrence de ces deux pathologies, donnée clinique courante attestée par de nombreuses publications.

Fréquence de l'association entre dépression et addictions

Cette co-occurrence est montrée dans des évaluations faites chez les patients dépendants. Elle concerne les symptômes dépressifs, observés a minima chez 98 % des alcooliques à un moment donné de leur vie.¹ Mais elle concerne aussi les pathologies dépressives constituées comme la dysthymie et l'épisode dépressif majeur. En effet, la fréquence d'épisodes dépressifs est élevée dans toutes les populations ayant un abus ou une dépendance, et ce quel que soit le produit de l'addiction. Un antécédent d'épisode dépressif est retrouvé chez 20 à 50 % des malades, ces chiffres variant en fonction des populations étudiées, plus élevés en milieu spécialisé qu'en population générale. Cette association concerne la dépendance à toutes les substances. Par exemple, une étude récente recense 25 % d'antécédents dépressifs caractérisés chez les fumeurs *versus* 6 % seulement chez les non-fumeurs et 15 % chez les anciens fumeurs.² Une dépression actuelle est notée chez 20 à 50 % des consultants dépendants à la cocaïne ou à l'héroïne.^{3, 4} Les études en population générale, par la taille importante des cohortes, permettent une estimation devenue fiable de la fréquence de l'association en dehors des populations cliniques. Ainsi, l'enquête NESARC (*National Epidemiological Survey on Alcohol and Related Conditions*), portant sur près de 43 000 sujets, montre que la prévalence d'un épisode dépressif récent double en cas d'abus de substance : 15 % de dépression majeure sur l'année *versus* 7 % en population générale. Dans cette étude, la présence d'une dépendance à une substance (quelle qu'elle soit) expose à un risque multiplié par 4 de dépression majeure, le surrisque étant maximal pour la dépendance aux drogues (multiplié par 9).⁵

Ce qui est nouveau

Les enquêtes en population générale montrent que la dépression associée aux conduites addictives est moins souvent induite par l'intoxication que ne le suggéraient les études cliniques (90 % des dépressions associées ne seraient pas secondaires au trouble addictif).

Les études cliniques montrent l'opposé : la grande majorité des dépressions associées aux consommations de substances addictogènes régressent au sevrage et ne sont pas à l'origine de la consommation.

* Service de psychiatrie, hôpital Louis-Mourier, AP-HP, 92701 Colombes Cedex ; Inserm U675, Paris. jean.ades@lmr.aphp.fr

L'association est également montrée chez les patients dépressifs. Ainsi, en population générale, la présence d'une dépression majeure expose à une conduite addictive sur la vie avec une fréquence de 40 % pour l'abus-dépendance à l'alcool et de 17 % pour les drogues (étude NESARC). Cette comorbidité varie selon le sexe ; elle est plus élevée chez les hommes déprimés (40 % vs 20 % chez les femmes selon les données de l'étude STAR*D).⁶

Gravité de l'association et modifications cliniques

Cette co-occurrence fréquente contribue à aggraver l'intensité et le pronostic de chacune des pathologies. En effet, le caractère péjoratif de l'association est montré chez les patients déprimés. En comparaison des patients dépressifs non dépendants, ceux ayant une addiction comorbide sont plus jeunes, de sexe masculin, célibataires, à plus fort retentissement fonctionnel. Mais surtout la dépression est alors plus précoce dans son âge de début, plus intense dans sa symptomatologie, plus souvent associée à des troubles anxieux (trouble panique, phobie sociale, trouble obsessionnel compulsif). En outre, l'estime de soi est davantage détériorée et les idéations suicidaires sont plus fréquentes. L'analyse des caractéristiques de sujets dépendants montre que la présence de dépression est associée à une moins bonne réponse au traitement et à des taux de rechute plus élevés. En corollaire, l'abstinence est associée à une diminution du risque d'épisode thymique, même chez des patients aux antécédents dépressifs.⁶

La gravité de cette association est particulièrement évidente en ce qui concerne le suicide. En premier lieu, l'ensemble des études faisant l'autopsie psychologique des personnes suicidées montre que les troubles de l'humeur et le diagnostic de dépendance à l'alcool ou à une substance psychoactive sont les deux pathologies le plus souvent retrouvées (pour chacune d'elle, près de la moitié des suicidés).⁷ Ce type d'étude permet de rappeler la grande fréquence de l'alcoolisation lors des suicides réussis. L'intoxication éthylique aiguë est associée à 56 % des ingestions médicamenteuses volontaires, 70 % des suicides par armes à feu, et concerne globalement 87 % des suicidés hommes dans l'étude de Bilban et Skibin.⁸ Par ailleurs, ce surrisque lié à l'alcool est démontré également pour le passage à l'acte. Par exemple, la prévalence-vie entière de tentative de suicide chez les sujets bipolaires passe de 40 % en l'absence d'alcoolisme à 70 % si une alcool-dépendance est associée.⁹ La conduite addictive est d'ailleurs un facteur de risque de tentative de suicide, l'étude NESARC retrouvant une fréquence d'addictions multipliée par deux chez les patients aux antécédents suicidaires.¹⁰ Le caractère péjoratif de la comorbidité concerne également d'autres conduites à risque que les gestes suicidaires. Par exemple, la fréquence des conduites en état d'ivresse est positivement corrélée aux scores évaluant la tristesse.¹¹

Cette gravité évolutive souligne la nécessité de repérer et de prendre en compte ces « doubles diagnostics » dans la pratique. Or, la reconnaissance du trouble dépressif est parfois difficile chez l'alcoolique, à cause de l'ivresse dont l'élation émotionnelle et la désinhibition peuvent masquer la tristesse et à cause de la présentation de la dépression elle-même chez l'alcoolique : elle consiste souvent en des états non typiques, dysphoriques, dont les principaux symptômes (troubles du caractère, baisse de l'élan vital, désintérêt, amaigrissement, insomnie) sont intriqués à ceux de l'alcoolisme. Il faut alors savoir que la faible estime de soi et la dépendance psychologique sont des éléments cliniques dominants chez l'alcoolique déprimé. L'impulsivité, l'irritabilité et l'inadaptation sociale sont des facteurs plus marqués chez l'alcoolique déprimé que chez le déprimé simple. L'autre difficulté plus évidente est celle du dépistage de la dépendance à l'alcool en cas de plainte dépressive, comme l'attestent de nombreuses publications montrant le sous-diagnostic de l'alcoolisme lors des passages dans les services d'urgences comme lors de la pratique médicale de ville.^{12, 13}

Quels sont les liens de causalité entre dépression et addiction ?

La nature de l'association morbide est une question très discutée, d'autant qu'elle conditionne la prise en charge. C'est classiquement la séquence d'apparition des deux pathologies qui permet la classification entre dépendance primaire compliquée d'une dépression et dépression primaire compliquée d'une addiction.

La conduite addictive peut conduire à la dépression, alors considérée comme en constituant une véritable complication évolutive. Ces troubles qui incluent insomnie, anxiété et humeur dépressive sont induits, entre autres, par l'usage régulier d'amphétaminiques, d'héroïne, d'alcool, de cannabis ou de cocaïne. Leur grande fréquence et la force de l'association causale que suggère l'expérience clinique explique la catégorie diagnostique « trouble de l'humeur induit par une substance » du *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (texte révisé)* [DSM IV-TR]. Par exemple, l'intoxication et le sevrage alcoolique induisent avec une grande fréquence des symptômes dépressifs. Cette dépression ou « dépressivité » disparaît en règle générale après un temps d'abstinence, mais est rendue chronique par la poursuite de la consommation. Il reste que, dans le cas de l'association alcool-dépression, cette dernière est considérée comme induite par l'alcoolisme dans près de 90 % des cas chez l'homme (on parle de dépression « secondaire »).¹ Ces données, répliquées par les études faites en population clinique, montrent que même si beaucoup de patients font état d'alcoolisations « provoquées » par le cafard, la tristesse et l'ennui, la dépression, à l'exception notable des troubles bipolaires, n'est pas un facteur de risque majeur de survenue de l'alcool-dépendance. Nombre de patients tendent cependant, dans une attitude tenant véritablement au déni, à

POUR LA PRATIQUE

- ▶ Rechercher des conduites addictives derrière toute plainte dépressive.
- ▶ Rechercher et évaluer systématiquement une pathologie thymique et la présence d'idées suicidaires chez les patients dépendants.
- ▶ Évaluer attentivement la séquence d'apparition de la dépression et de l'addiction, à la recherche d'une dépression primaire (avant la dépendance ou pendant les périodes d'abstinence).
- ▶ Obtenir le sevrage avant tout. Réserver les prescriptions d'antidépresseurs aux dépressions persistant au-delà de 15 jours de sevrage complet (plus tôt uniquement en cas de dépression primaire).

considérer comme cause de l'alcoolisme un trouble de l'humeur, en réalité souvent conséquence de la dépendance.

Inversement, certaines formes de dépendance semblent secondaires aux dépressions, le patient cherchant à soulager ses affects dépressifs par l'ingestion du produit. La dépression peut alors entraîner des conduites addictives du fait de la recherche des effets temporaires d'apaisement. Cette « automédication » est caractérisée par un renforcement négatif : la prise du produit diminue une sensation désagréable (anxiété, douleur morale) et renforce ainsi le risque de reconsommation ; les conséquences sociales et l'isolement relationnel directement induites par la dépression elle-même renforcent ensuite le recours au produit, recours intensifiant à son

tour le sentiment d'auto-dévalorisation. Les études épidémiologiques témoignent de ces formes de dépendances secondaires. D'une part, les études prospectives chez les adolescents confirment l'importance des dépressions précoces, puisqu'une dépression majeure à 14 ans expose à un risque de tabagisme (multiplié

par 2,3), d'usage de drogues illicites (multiplié par 4,7), d'usage régulier d'alcool (multiplié par 2) trois ans après.¹⁴ D'autre part, les études évaluant rétrospectivement les âges de début de la dépression et de l'alcoolodépendance montrent que c'est la différence de sexe qui discrimine l'ordre d'association séquentiel le plus fréquent, dépression secondaire à l'alcoolisme chez l'homme, alcoolisme secondaire à la dépression chez les femmes. Chez elles, l'alcoolisme secondaire est plus fréquent. Les alcoolisations sont plus souvent solitaires, culpabilisées, vespérales, aboutissant à l'ivresse et survenant dans des contextes de deuil, d'abandon et d'isolement socio-affectif. Enfin, l'étude NESARC mesure la fréquence de l'« auto-médication », et montre qu'un quart des déprimés consomme pour soulager l'humeur (35 à 40 % des patients bipolaires).¹⁰

Par ailleurs, la survenue des deux pathologies, simultanée ou successive, peut aussi, parfois, relever de la coïncidence. Cette donnée est particulièrement démontrée en population générale. Ainsi, l'étude NESARC, évaluant l'association entre dépression majeure et addiction, montre que 10 % des sujets ayant un abus de substances ont des troubles de l'humeur indépendants et que seulement 1 % ont des troubles de l'humeur induits. La majorité des dépressions associées aux addictions seraient alors indépendantes : survenant en dehors de l'abus de substances, installées avant l'abus et apparaissant ou réapparaissant chez des sujets totalement abstinentes depuis plus d'un mois. Ces résultats, en relative contradiction avec l'impression clinique comme avec de nombreuses études cliniques, engagent toutefois à être plus attentifs à la recherche d'une pathologie dépressive antérieure indépendante.⁵

Savoir traiter un épisode dépressif majeur en cas d'association aux addictions

La première question qui se pose, en pratique, est celle du traitement pharmacologique d'une dépression en cas d'intoxication co-occurrence. L'ensemble des données plaide pour l'abstention initiale. En premier lieu, un traitement antidépresseur est inefficace, comme l'atteste une méta-analyse de 14 études comparant antidépresseur et placebo chez des déprimés dépendants à l'alcool, la méthadone ou la cocaïne ; l'antidépresseur a en effet un intérêt très médiocre (50 % d'amélioration clinique vs 40 % pour le placebo). Deuxièmement, en plus d'être inefficace, la prescription d'un antidépresseur peut être dangereuse par l'interaction elle-même avec l'intoxication, du moins pour les médications sédatives. Enfin, l'amélioration thymique entraînée par le seul sevrage, et constatée par le patient, peut renforcer sa motivation au maintien de l'abstinence.⁶

Il faut donc d'abord obtenir le sevrage qui se fait au mieux, du fait de la dépression associée, en milieu hospitalier (dans l'idéal, unité de double diagnostic, alcoologie et psychiatrie). Là encore, instaurer un antidépresseur répond à certaines règles. Le seul sevrage permet en effet, dans bien des cas, une levée du syndrome dépressif en 7 à 15 jours. En situation clinique, en cas d'alcoolisme, la dépression est retrouvée chez 67 % des patients au début du sevrage et chez seulement 13 % après 7 à 10 jours d'abstinence. La persistance du syndrome dépressif à J15 est considérée comme un argument rétrospectif pour le caractère primaire de la dépression, seule pathologie réellement pharmacosensible. Les études ne montrent un bénéfice notable de l'antidépresseur qu'à partir d'une semaine d'abstinence pour les substances (opiacés, alcool, cocaïne).⁶ L'ensemble de ces données explique que seule la persistance au-delà de 15 jours de sevrage d'une dépression caractérisée fasse poser l'indication d'un traitement antidépresseur. Avant ce délai, la présence d'éléments mélancoliques et le caractère primaire connu peuvent inciter à une prescription plus précoce, mais toujours après sevrage complet. Une évaluation précise du caractère primaire ou secondaire de la dépression peut



vidéo

Dépression et alcool :
regardez l'interview
du Pr Michel Lejoyeux
sur www.larevuedupraticien.fr

donc permettre d'anticiper le début du traitement antidépresseur. Certaines études recherchent, sans retrouver de consensus, les caractéristiques cliniques des dépressions en fonction de leur association aux addictions. Il ressort de ces publications une plus grande fréquence de tabagisme ou d'usage de psycho-stimulants en cas de dépressions de type « mélancolique », ou encore une prévalence plus élevée de dépendances dans les dépressions « atypiques » (hyperréactivité émotionnelle, sensibilité au rejet, hyperphagie, hypersomnie).¹⁵ Mais l'expression clinique de la dépression ne permet pas réellement de distinguer les formes de dépressions primaires de celles induites par les substances. Il est donc nécessaire d'évaluer rétrospectivement les différents troubles et leur intrication, de repérer dans l'histoire de consommation les périodes d'abstinence s'il en existe et le devenir de la dépression à ces périodes. La distinction est d'autant plus importante qu'elle subordonne l'amélioration thymique à la seule abstinence du produit : réduction de près de 50 % des scores de dépression en cas d'alcoolisme primaire, *versus* une réduction de 15 % en cas d'alcoolisme secondaire.

Par ailleurs, certaines dépressions apparaissent lors du sevrage. On distingue alors classiquement les réactions précoces (trois premières semaines) marquées par la fatigue, l'aboulie et la morosité, symptômes en règle générale transitoires, des dépressions tardives de sevrage (mois ou années), avec baisse d'énergie, culpabilité, difficulté de concentration, facteurs de risque de rechute faisant parfois écho aux difficultés adaptatives caractérisant les suites du sevrage (difficultés dans la reprise des rôles sociaux et familiaux, réactivation de conflits annulés par la consommation). Ces syndromes anxiodépresseurs de sevrage sont décrits pour l'ensemble des substances psychoactives, mais sont particulièrement intenses et durables lors du sevrage en cocaïne (« *crash* » des 5 jours). Ils pourraient expliquer la fréquence des conduites de polyconsommation, le patient

cherchant à autotrainer ses symptômes de sevrage et les dépressions induites par divers produits. Cette polyconsommation peut encore compliquer l'évaluation et la prise en charge du syndrome dépressif. De plus, celle-ci se généralise. Ainsi, en 2003, 60 % des usagers de drogues accueillis dans les structures sociosanitaires déclarent consommer plusieurs produits illicites : 53 % consomment deux produits, 27 % trois produits, 20 % plus de trois produits.¹⁶ •

Les auteurs n'ont pas transmis de déclaration de conflit d'intérêts.

SUMMARY Links and therapeutic sequence

Substance use disorders and major depression are currently associated in clinical population where depression criteria have concerned twenty-five to fifty percent of addict people. The co-occurrence is also showed widespread among the general population for all kind of substance, alcohol and illicit drugs. This comorbidity has pejorative influence on prognosis for each disorder, with particular acuteness on suicide. Furthermore, presentation of major depression is often complicated by consumption or withdrawal. Clinical studies and general population surveys help to describe nature of the causal relationship with three main explanations: self-medication of mood disorders, independent co-occurrence, and substance-induced depressive disorders. Guidelines for treatment of depression on addict people are: no antidepressant medication before complete withdrawal, improvement of mood in the first two weeks of abstinence, indication to treat depression if no improvement after fifteen days. Dual diagnosis units offering psychiatric and addiction competencies could be relevant for this particular comorbidity.

RÉSUMÉ Dépression et addictions : quels liens et quelle séquence thérapeutique ?

La dépression est très fréquente chez les patients consultant pour une pathologie addictive. Un épisode dépressif caractérisé est retrouvé dans les antécédents de 25 à 50 % des patients souffrant d'abus ou de dépendance. Cette comorbidité est également démontrée en population générale et concerne l'ensemble des substances addictogènes. L'association grève le pronostic de chacune des pathologies, ce dont témoignent les prévalences majeures des deux troubles en cas de suicide, véritable complication évolutive de la maladie dépressive comme de la maladie addictive. Les liens de causalité entre dépression et addiction sont établis aussi bien par les données cliniques que par les études épidémiologiques. L'ensemble des données permet de différencier les addictions secondaires à la dépression (théorie de l'automédication), les dépressions secondaires induites par l'intoxication et l'association des deux troubles par coïncidence. Les recommandations thérapeutiques en cas de dépression chez les patients dépendants sont les suivantes : pas de prescription d'antidépresseur en l'absence d'un sevrage complet, indication du traitement antidépresseur en l'absence d'amélioration thymique après 15 jours d'abstinence. .

RÉFÉRENCES

- Ades J, Lejoyeux M. Alcoolisme et psychiatrie. Paris : Coll médecine et psychothérapie, Masson, 1997.
- Wiesbeck GA, Kuhl HC, Yaldizli O, Wurst FM; WHO/ISBRA study group on biological state and trait markers of alcohol use and dependence. Tobacco smoking and depression-results from the WHO/ISBRA study. *Neuropsychobiology* 2008;57:26-31.
- Wild TC, el-Guebaly N, Fischer B, et al. Comorbid depression among untreated illicit opiate users: results from a multisite Canadian study. *Can J Psychiatry* 2005;50:512-8.
- López A, Becona E. Depression and cocaine dependence. *Psychol Rep* 2007;100:520-4.
- Grant BF, Stinson FS, Dawson DA, et al. Prevalence and co-occurrence of substance use disorders and independent mood and anxiety disorders: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:807-16.
- Davis LL, Frazier EC, Gaynes BN, et al. Are depressed outpatients with and without a family history of substance use disorder different? A baseline analysis of the STAR*D cohort. *J Clin Psychiatry* 2007;68:1931-8.
- Inserm. Expertise collective. Autopsie psychologique : mise en œuvre et démarches associées. Paris : Inserm, 2008.
- Bilban M, Skibin L. Presence of alcohol in suicide victims. *Forensic Sci Int* 2005;147:S9-12.
- Cardoso BM, Kauer Sant'Anna M, Dias VV, Andreazza AC, Ceresér KM, Kapczinski F. The impact of co-morbid alcohol use disorder in bipolar patients. *Alcohol* 2008;42:451-7.
- Bolton JM, Robinson J, Sareen J. Self-medication of mood disorders with alcohol and drugs in the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Affect Disord* 2008.
- Stoduto G, Dill P, Mann RE, Wells-Parker E, Toneatto T, Shuggi R. Examining the link between drinking-driving and depressed mood. *J Stud Alcohol Drugs* 2008;69:777-80.
- Cherpitel CJ, Soghikian K, Hurley LB. Alcohol-related health services use and identification of patients in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1996;28:418-23.
- Yamada K, Maeno T, Waza K, Sato T. Under-diagnosis of alcohol-related problems and depression in a family practice in Japan. *Asia Pac Fam Med* 2008;7:3.
- Sihvola E, Rose RJ, Dick DM, Pulkkinen L, Marttunen M, Kaprio J. Early-onset depressive disorders predict the use of addictive substances in adolescence: a prospective study of adolescent Finnish twins. *Addiction* 2008.
- Leventhal AM, Lewinsohn PM, Pettit JW. Prospective relations between melancholia and substance use disorders. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2008;34:259-67.
- Haute Autorité de santé. Audition publique. Abus, dépendances et polyconsommations : stratégies de soins. Paris : HAS, 2007. www.has-sante.fr